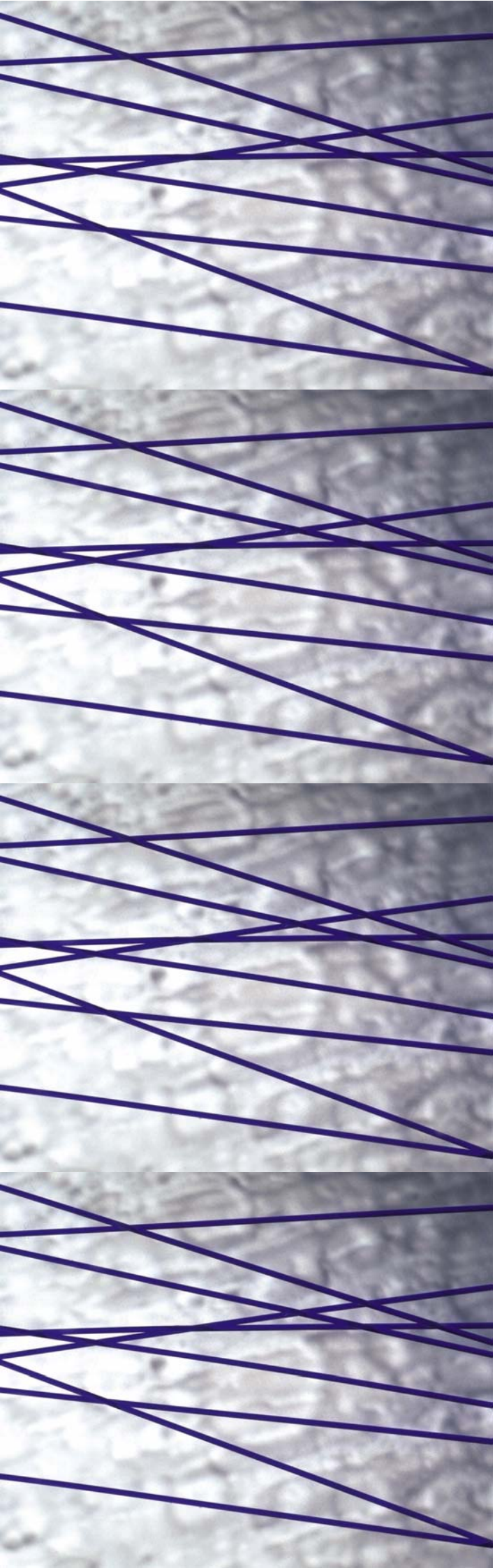


PDS® II

Polydioxanone

Dossier technique destiné à l'usage des Pharmaciens Hospitaliers

N° : D 229

ETHICON
a Johnson & Johnson company

- SOMMAIRE -

1. PRESENTATION DU DISPOSITIF .....PAGE 3
2. COMPOSITION .....PAGE 4
3. MODE D'ACTION.....PAGE 5
4. PRESENTATION .....PAGE 6
5. INDICATIONS .....PAGE 7
6. CONTRE-INDICATIONS.....PAGE 8
7. MODE D'EMPLOI .....PAGE 9
8. OPERATIONS DE FABRICATION.....PAGES 10 à 11
9. STERILISATION .....PAGE 12
10. CONTROLES .....PAGE 13
11. REGLEMENTATION .....PAGE 14
12. DONNEES PRECLINIQUES.....PAGES 15 à 18
13. DONNEES CLINIQUES - BIBLIOGRAPHIE.....PAGES 19 à 30

Annexe I : Etiquetage.....Pages 31 à 33
Annexe II : Notice d'utilisation.....Page 34
Annexe III : Déclaration de conformité.....Page 35
Annexe IV : Certification J&J Intl. .....Pages 36 à 40
Annexe V : Certification ETHICON GmbH .....Page 41
Annexe VI : Certification ETHICON Ltd.....Pages 42 à 43
Annexe VII : Normes Européennes Appliquées .....Page 44

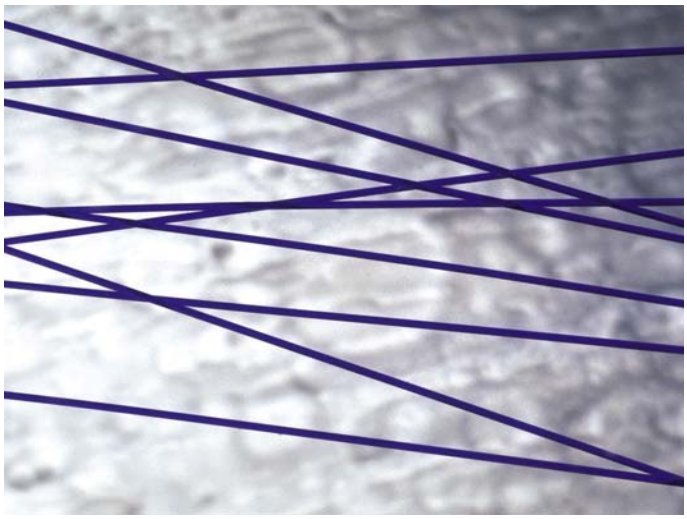
Attention : Ce dossier pharmacien est un document d'information et ne fera pas l'objet d'une mise à jour systématique en cas de modification de la notice ou des certificats. Il n'a donc pas de valeur contractuelle, dans le cadre de la directive 93/42/CEE.

- PRESENTATION DU DISPOSITIF -

Le PDS® II est un monofil de suture synthétique résorbable stérile, constitué d'un polyester, le poly(p-dioxanone). La formule brute de ce polymère est $(C_4H_6O_3)n$. Il a été montré que le polydioxanone ne présente pas de propriétés antigénique ou pyrogène, de sorte que la résorption s'accompagne d'une réaction tissulaire minime. Les fils de suture PDS® II sont colorés par l'addition de D & C violet n° 2 (index de couleur 60725) ou de D & C bleu n° 6 (index de couleur 73000), au cours de la polymérisation. Ils sont également disponibles sous forme incolore.

Le PDS® II est disponible dans une large gamme de décimales et de longueurs, serti sur aiguilles en acier inoxydable de tailles et de profils différents. Consulter le catalogue pour plus de renseignements.

Le PDS® II est conforme à la monographie de la Pharmacopée Européenne relative aux "Fils Résorbables Synthétiques Monofilaments Stériles" et à celle de la Pharmacopée Américaine relative aux sutures chirurgicales résorbables, à l'exception de certains fils de diamètres légèrement plus grands.



- COMPOSITION -

Le fil de suture PDS® II est un monofil de suture synthétique résorbable stérile. Il est constitué d'un polyester, le poly(p-dioxanone).
La formule brute de ce polymère est $(C_4H_6O_3)n$.

- MODE D'ACTION -

Les fils de suture PDS® II entraînent initialement une réaction inflammatoire minime et sont remplacés ultérieurement par une prolifération de tissu conjonctif fibreux.

La diminution progressive de la résistance à la traction, ainsi que la résorption ultérieure des fils de suture PDS® II sont dues à un processus d'hydrolyse entraînant une dégradation du polymère en monomères d'acide 2-hydroxyéthoxyacétique, lesquels sont résorbés et métabolisés par l'organisme.

La résorption entraîne tout d'abord une diminution de la résistance à la traction, suivie d'une disparition de la matière. Chez le rat, les études d'implantation ont permis de dégager le profil de résorption suivant :

JOURS APRÈS L'IMPLANTATION		RÉSISTANCE RÉSIDUELLE EN % DE LA VALEUR INITIALE (ENVIRON)
14 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	60 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres inférieurs	75 %
28 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	50 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres inférieurs	70 %
42 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	35 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres inférieurs	50 %

La résorption est minime jusqu'au 90ème jour environ après l'implantation. Elle est pratiquement totale au bout de 180 à 210 jours.

- PRESENTATION -

Les fils de suture PDS® II sont disponibles dans une large gamme de décimales et de longueurs, sertis sur des aiguilles en acier inoxydable de tailles et de profils différents.

Ils sont disponibles de la décimale 0,3 (USP 9/0) à la décimale 4 (USP 1).

Le PDS® II est conditionné en boîtes de 36 ou 24 sachets unitaires.

- INDICATIONS -

Les fils de suture PDS® II sont destinés à la coaptation des tissus mous, y compris en chirurgie cardio-vasculaire pédiatrique, en microchirurgie et en chirurgie ophtalmique. Ces fils de suture sont particulièrement adaptés lorsqu'on souhaite utiliser une suture résorbable, alors qu'une contention prolongée (jusqu'à 6 semaines) est nécessaire.

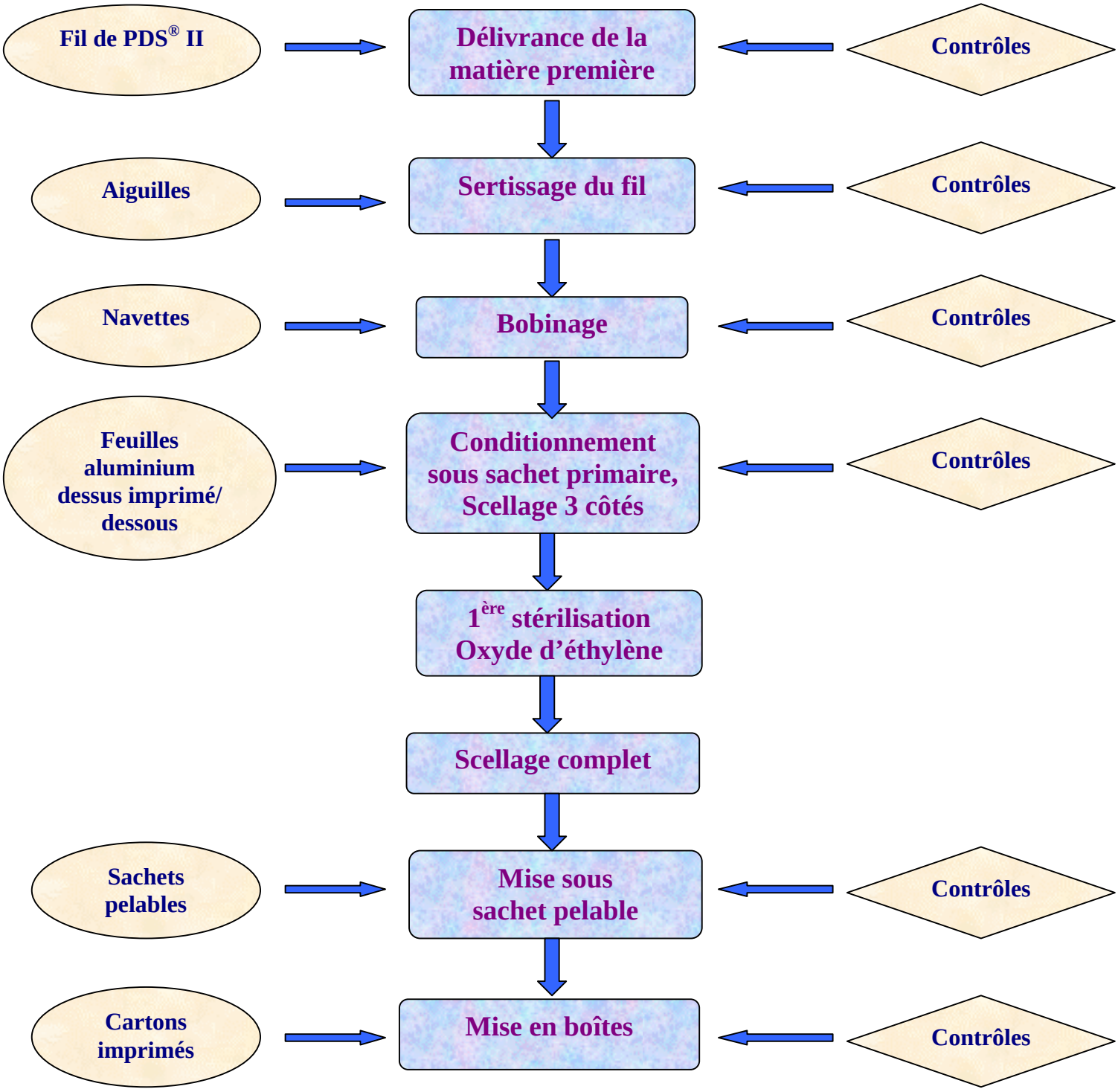
- CONTRE-INDICATIONS -

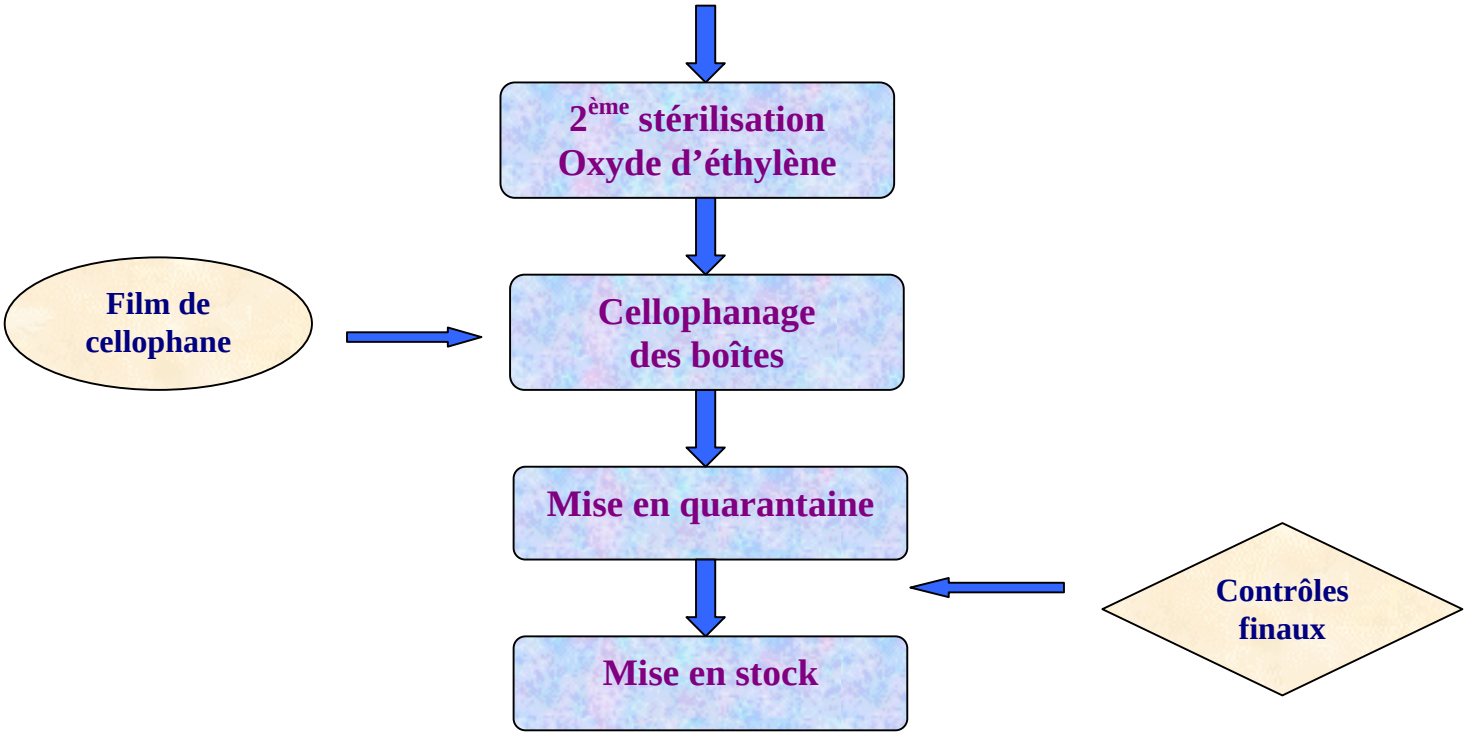
Ces fils de suture étant résorbables, ils ne doivent pas être utilisés lorsqu'un rapprochement prolongé de tissus sous tension est nécessaire ou dans le cadre de la mise en place de prothèses, telles que les valves cardiaques ou les greffons synthétiques.

- MODE D'EMPLOI -

Le choix et la mise en place de la suture est fonction de l'état du patient, de l'expérience du chirurgien, de la technique chirurgicale retenue, ainsi que de la taille de la lésion.

- OPERATIONS DE FABRICATION-




2ème stérilisation
Oxyde d'éthylène
Film de cellophane
Cellophanage des boîtes
Mise en quarantaine
Contrôles finaux
Mise en stock

- STERILISATION -

Le PDS® II est livré stérile. Il est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Les installations ont été qualifiées. Le procédé de stérilisation a été validé en conformité avec la norme EN 550 : « V*alidation et contrôle de routine pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène ».*

Les produits sont étiquetés stérile en conformité avec la norme EN 556 : « *Exigences pour les dispositifs médicaux étiquetés stériles ».*

- CONTRÔLES -

Un ensemble de contrôles est réalisé sur les matières premières utilisées dans la fabrication du PDS® II.

A chaque étape de fabrication, des contrôles en cours sont réalisés. Les lots de produits finis sont testés Le fil PDS® II est conforme à la monographie de la Pharmacopée Américaine des sutures chirurgicales résorbables, à la monographie de la Pharmacopée Européenne « Fils résorbables synthétiques monofilaments stériles » pour la plupart des décimales et aux procédures ETHICON, à l'exception de certains fils de diamètres légèrement plus grands. Les tests suivants sont réalisés :

Produit matière première

- Tests physico-chimiques effectués sur le fil : identification, diamètre du fil, aspect, longueur, couleur, résistance linéaire, résistance au nœud, extractibilité du colorant,
- Tests effectués sur l'aiguille : aspect, résistance à la flexion, test de pénétration, ductilité,
- Contrôles effectués sur le conditionnement : aspect, vérification du certificat fournisseur, absence de tout défaut, corps étrangers …
- Vérification des indications de l'étiquetage des matières premières,
- Vérification de la disponibilité du certificat de contrôle du fournisseur.

Contrôles en cours et finaux

- Emballage :
  - Vérification de la présence de la notice,
  - Vérification de l'intégrité des emballages, de l'absence de tout défaut,
  - Vérification du positionnement du produit dans l'emballage,
  - Vérification des mentions d'étiquetage,
  - Vérification de la lisibilité des codes barres,
  - Vérification du nombre de sachets par boîte.

- PDS® II :
  - Aspect et couleur du fil,
  - Identification, longueur, diamètre, résistance au nœud simple, résistance au sertissage, résistance résiduelle après incubation *in vitro.*

- Contrôle de la stérilisation : le lot est libéré à l'issue des résultats de tests réalisés sur les indicateurs biologiques et des contrôles paramétriques.

- Contrôle du taux d'humidité résiduelle dans le sachet ≤ 3900 µg

- Contrôle du taux d'oxyde d'éthylène résiduel dans le sachet ≤ 100 ppm.

- REGLEMENTATION -

Le PDS® II est conforme aux exigences de la Directive Européenne 93/42/CEE. Il a obtenu un certificat de marquage CE, après soumission d'un dossier complet (données techniques, fabrication, conformité aux exigences, référentiel normatif, validation de la stérilisation, données de stabilité, données de biocompatibilité, données pré-cliniques et cliniques) auprès de l'organisme habilité BSI (organisme notifié, identifié sous le numéro publié au journal officiel de la Communauté Européenne (JOCE) 086).

Ce dispositif est de classe III conformément à la règle 8 de l'annexe IX de la Directive Européenne 93/42/CEE.

Il est donc disponible avec une notice d'utilisation mentionnant l'ensemble des informations nécessaires à son utilisation en toute sécurité.

L'étiquetage est conforme aux exigences du point 13 de l'annexe I de la Directive Européenne 93/42/CEE.

ETHICON France, division d'ETHICON S.A.S., est certifié ISO 9001 et EN 46001 par le G-MED, organisme notifié français. Il est également titulaire d'un certificat de conformité à l'annexe II pour les produits fabriqués en France (annexe V).

- DONNEES PRE-CLINIQUES -

Les données de biocompatibilité et les données pré-cliniques sont pour une suture chirurgicale basées sur des considérations chimiques et des considérations de performance de la suture. Elles ont été reprises à partir du dossier de marquage CE de PDS®II.

ETUDES DE LA BIOCOMPATIBILITE :

ESSAI	PRODUIT TESTE	RESULTAT
CYTOTOXICITE		
Cultures de fibroblastes en milieu agar	PDS® II	Non cytotoxique
Capture du rouge neutre	PDS® II	Non cytotoxique
SENSIBILISATION		
Implantations sous-cutanée, intradermique et intra-péritonéale chez le cobaye	PDS® II	Non sensibilisant
TOXICITE AIGUE		
Implantations sous-cutanée et intra-péritonéale chez le rat et la souris, à des doses respectives de 1000 et 2000 mg/kg	PDS® II	Absence d'effet toxique
TOXICITE SUBCHRONIQUE		
Evaluation de la toxicité systémique par implantation sous-cutanée chez le rat et le chien, à des doses respectives de 40 et 720 mg/kg	PDS® II	Absence de toxicité systémique
TERATOGENICITE		
Implantation sous-cutanée chez le rat et le lapin	PDS® II	Absence d'effet tératogène
CARCINOGENICITE		
Implantation IM chez le rat	PDS® II	Non carcinogène
PYROGENICITE		
Essai de pyrogénicité chez le lapin (USP XIX)	PDS® II	Non pyrogène
IMPLANTATION		
Evaluation de la réaction tissulaire après implantation IM chez le rat	PDS® II	Réaction tissulaire légère à modérée
Evaluation de la réaction tissulaire après implantation oculaire chez le lapin	PDS® II	Réaction tissulaire légère à modérée

REFERENCES DES ETUDES UTILISEES :

Cytotoxité :
- Rapport d'étude Ethicon n° 54/90
- Rapport d'étude Ethicon n° 76/91
- Rapport d'étude Ethicon n° 53/92

Sensibilisation :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-110

Toxicité aiguë :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-120
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-114

Toxicité subchronique :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-86
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-87

Tératogénicité :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-206
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-207

Carcinogénicité :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-7

Pyrogénicité :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-165

Implantation :
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-49
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-50
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-51
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-52
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-584
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-585
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-586
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-587
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-313
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-67
- Rapport d'étude Ethicon n° 77-68

BIBLIOGRAPHIE :

- Molea G, Schonauer F, Bifulco G, D'Angelo D. Comparative study on biocompatibility and absorption times of three absorbable monofilament suture materials (Polydioxanone, Poliglecaprone 25, Glycomer 631). Br J Plast Surg 2000 Mar ;53 (2) : 137-41

- Ray JA, Doddi N, Regula D, Williams JA, Melveger A. Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. Surg Gynecol Obstet. 1981 Oct;153(4):497-507.

CONCLUSION :

Le fil de suture PDS® II présente un profil de sécurité favorable pour la coaptation des tissus mous, y compris en chirurgie cardio-vasculaire pédiatrique, en microchirurgie et en chirurgie ophtalmique.

ETUDE DE LA PERFORMANCE DU PDS® II

Les performances d'une suture sont inhérentes à leur résistance, et dans le cas d'une suture résorbable, à leur perte de résistance dans le temps. Des études de perte de résistance *in vivo* ont donc été menées pour caractériser la suture PDS®II.

PERFORMANCE	
Titre	Polydioxanone (PDS®), a novel monofilament synthetic absorbable suture
Auteur	Ray JA, Doddi N, Regula D, Williams JA, Melveger A
Source	Research & Development Division, Ethicon
Objectif	Evaluation des performances *in vivo* du polydioxanone
Schéma expérimental	Les études des résistance à la rupture ont été réalisées par implantation chez le rat. Les études de résorption et de réaction tissulaire ont été réalisée par implantation dans le muscle glutéal des rats.
Critères d'évaluation	– Résistance à la rupture, – Résorption, – Réactions tissulaires.
Résultats cliniques	– La résistance à la rupture du polydioxanone avant implantation et *in vivo* est supérieure au polypropylène et au nylon. – Suture résorbable par hydrolyse : réactions tissulaires minimes. – Résorption complète en 180 jours chez le rat.

- DONNEES CLINIQUES -

Le fil PDS® II est la suture de choix en chirurgie générale, ainsi que dans les indications où l'utilisation d'une suture résorbable est recommandée.

Chirurgie cardio-vasculaire :

La suture PDS® II est indiqué en chirurgie cardio-vasculaire pour l'anastomose des vaisseaux, notamment pour le pontage de l'artère coronaire (1-3) ou pour l'aortoplastie et en chirurgie pédiatrique pour la coarctation de l'aorte (4,5). Le PDS® II est particulièrement apprécié car il permet la croissance des vaisseaux sanguins. En effet, un taux élevé de sténose est observé lorsque l'anastomose est réalisée avec une suture non résorbable, alors que la suture PDS® II n'entraîne pas de signe évident de sténose (6-8). Les résultats montrent que le PDS® II possède une résistance suffisante pour les anastomoses, suggérant ainsi que cette suture peut être utilisée en toute sécurité pour les veines ou les artérioles (9). En microchirurgie vasculaire, le PDS® II a été comparé au Nylon, suture de référence pour cette indication : il n'a été trouvé aucune différence significative pour la cicatrisation et la qualité des anastomoses (10, 11).

Chirurgie orthopédique :

En chirurgie orthopédique, PDS® II est utilisé comme ligature transosseuse résorbable, permettant de rapprocher les fragments osseux pour une meilleure cicatrisation. Le PDS® II a été comparé au fil d'acier inoxydable dans plusieurs types d'interventions chirurgicales où une fixation transosseuse était nécessaire : traumatisme maxillo-facial, ostéotomie verticale sub-sigmoïde, ostéotomie sagittale, etc. Les résultats de ces études montrent que le PDS® II est efficace. Il peut être utilisé en toute sécurité et les complications à long terme après la dégradation de la ligature sont négligeables (12-16).
PDS® II peut être également utilisé pour les ligamentoplasties par arthroscopie ou pour les ruptures bilatérales du tendon du quadriceps ou pour les lésions du ménisque. Après 6 à 8 semaines, toutes les fractures sont cicatrisées et aucun patient ne s'est plaint d'instabilité un an après l'intervention chirurgicale (17-20).

Chirurgie urologique :

Le PDS® II a été évalué dans de nombreuses interventions impliquant le système urinaire (21, 22). Le PDS® II se révèle être résistant et très facile d'utilisation.

Chirurgie gynécologique :

En gynécologie, le PDS® II peut être utilisé pour les hystérectomies. La cicatrice après césarienne peut être améliorée par une suture continue sous-cutanée (23).
Une micro-chirurgie des parties intra-pariétales de l'oviducte ou l'anastomose des cornes de l'utérus ont été réalisées avec des sutures résorbables ou non. Les critères d'évaluation étaient les effets histologiques et le taux de perméabilité. Ce dernier n'est pas influencé par le type de suture. Cependant, les sutures non résorbables altèrent la structure histologique. Les meilleurs

résultats sont obtenus avec la suture PDS® II qui n'entraîne que quelques adhésions des cellules, comparativement aux multifilaments (24-26).

Chirurgie digestive :

En chirurgie digestive, l'efficacité du PDS® II a été évaluée dans les parois du colon et de l'abdomen. Deux cent dix anastomoses du colon ont été effectuées chez le rat. Elles ont été étudiées par histopathologie à neuf reprises, entre le 2ème et le 180ème jour après l'intervention. La suture s'est résorbée en 6 mois, avec une réaction inflammatoire minime. Le PDS® II est la suture de choix pour les sutures de l'appareil digestif (27). Ces résultats sont confirmés par les études cliniques qui montrent que le PDS® II peut être utilisé aussi bien chez les enfants que chez les adultes, dans la mesure où il permet une croissance normale des intestins anastomosés (28-29).

L'efficacité du PDS® II pour les anastomoses de la trachée a été démontrée : la suture est considérée comme adaptée (30). Le taux de sténose est significativement inférieur avec l'utilisation d'une suture résorbable et d'une technique de suture ininterrompue.

La fermeture de la paroi peut être réalisée plus rapidement avec du PDS® II qu'avec un multifilament, qui augmente le risque de déhiscence de la plaie ou d'hernie. Certaines cures de hernie peuvent également se faire avec du PDS® II (31-34).

Chirurgie pédiatrique :

La suture PDS® II possède de nombreuses applications en chirurgie pédiatrique (35-38). Les résultats esthétiques des sutures cutanées chez l'enfant sont bons, sans nécessité de retirer la suture par la suite.

Références :

(1) Ala-Kulju K, Verkkala K, Ketonen P, Heikkinen L, Harjola PT. Polydioxanone in coronary vascular surgery. J Cardiovasc Surg (Torino). 1989 Sep-Oct;30(5):754-6.

(2) Harjola PT, Ala-Kulju K, Heikkinen L. Polydioxanone in cardiovascular surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 1984 Apr;32(2):100-1.

(3) Tuchmann A, Dinstl K. Polydioxanone in vascular surgery. First experience with an absorbable suture in femoro-popliteal bypass. J Cardiovasc Surg (Torino). 1984 May-Jun;25(3):225-9.

(4) Arenas JD, Myers JL, Gleason MM, Vennos A, Baylen BG, Waldhausen JA. End-to-end repair of aortic coarctation using absorbable polydioxanone suture. Ann Thorac Surg. 1991 Mar;51(3):413-7.

(5) Baudet E, Hafez A, Choussat A, Dias da Silva E, Laborde N, Collot M, Panes F, Roques X. Anomalous origin of the right pulmonary artery from the ascending aorta: successful surgical repair. Thorac Cardiovasc Surg. 1985 Dec;33(6):366-70.

(6) Verschuere I, Francois K, De Roose J, Berzsenyi G, Derom F. Polydioxanone suture material in growing vascular anastomoses. Experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985 Nov;90(5):765-70.

(7) Waldhausen JA. Vascular anastomoses in growing vessels : comparison of absorbable polydioxanone and nonabsorbable polypropylene monofilament suture materials. Surgical Forum 1982

(8) Gersak B. Comparison between absorbable and nonabsorbable sutures in arterial anastomoses in growing dogs. J Cardiovasc Surg (Torino). 1991 Nov-Dec;32(6):757-60.

(9) Wang ZG, Pu LQ, Li GD, Du W, Symes JF. Polydioxanone absorbable sutures in vascular anastomoses: experimental and preliminary clinical studies. Cardiovasc Surg. 1994 Aug;2(4):508-13.

(10) Thomson SR, Gregory MA, Mars M, Natasen J, Naicker T, Baker LW. Morphological aspects of microarterial anastomoses: a comparison of nylon with polydioxanone. Br J Plast Surg. 1995 Apr;48(3):165-71.

(11) Takeishi M, Hirase Y, Kojima T. Microsurgical use of polydioxanone (PDS) suture: an experimental report. Microsurgery. 1992;13(5):268-72.

(12) Quayle AA, El-Badrawy H. Clinical and experimental studies with a resorbable transosseous ligature. Br J Oral Maxillofac Surg. 1984 Feb;22(1):24-9.

(13) Obwegeser JA. Osteosynthesis using biodegradable Poly-p-dioxanon (PDS II) in Le Fort I-osteotomy without postoperative intermaxillary fixation. J Craniomaxillofac Surg. 1994 Jun;22(3):129-37.

(14) Miles JS. Use of polydioxanone absorbable monofilament sutures in orthopedic surgery. Orthopedics. 1986 Nov;9(11):1533-6.

(15) Varga E, Hearn T, Powell J, Tile M. Effects of method of internal fixation of symphyseal disruptions on stability of the pelvic ring. Injury. 1995 Mar;26(2):75-80.

(16) Cornah J, Wallace J. Polydioxanone (PDS): a new material for internal suspension and fixation. Br J Oral Maxillofac Surg. 1988 Jun;26(3):250-4.

(17) Schulz-Gebhard B, Havemann D. [Experimental in vitro studies of the stability of tendon sutures]. Aktuelle Traumatol. 1991 Aug;21(4):153-6.

(18) Zimmermann T, Kelm C, Heinrichs C, Herold G. [Bilateral rupture of the quadriceps tendon--case report and review of the literature] Zentralbl Chir. 1993;118(6):368-71. Review.

(19) Matthews DE, Geissler WB. Arthroscopic suture fixation of displaced tibial eminence fractures.
Arthroscopy. 1994 Aug;10(4):418-23.

(20) Valen B, Molster A. Meniscal lesions treated with suture: a follow-up study using survival analysis.Arthroscopy. 1994 Dec;10(6):654-8.

(21) Beurton D, Gonties D, Terdjman S, Abraham SH, Dana A. [Experimental study in the urinary tract of a new smooth surface absorbable synthetic monofilament (author's transl)] J Urol (Paris). 1981;87(5):295-303.

(22) McDougall EM, Urban DA, Kerbl K, Clayman RV, Fadden P, Royal HD, Chandhoke PS, Stone AM. Laparoscopic repair of vesicoureteral reflux utilizing the Lich-Gregoir technique in the pig model. J Urol. 1995 Feb;153(2):497-500.

(23) Lindholt JS, Moller-Christensen T, Steele RE. The cosmetic outcome of the scar formation after cesarean section: percutaneous or intracutaneous suture? Acta Obstet Gynecol Scand. 1994 Nov;73(10):832-5.

(24) Starczewski A, Rozewicki S, Torbe B, Bielewicz W, Niedzielski A. [Results of microsurgical treatment of non-patency involving the isthmo-intraparietal parts of oviducts in infertile women] Ginekol Pol. 1993 Dec;64(12):611-5.

(25) Laufer N, Merino M, Trietsch HG, DeCherney AH. Macroscopic and histologic tissue reaction to polydioxanone, a new, synthetic, monofilament microsuture. J Reprod Med. 1984 May;29(5):307-10.

(26) Quesada G, Diago V, Redondo L, Rodriguez-Toves L, Vaquero C. Histologic effects of different suture materials in microsurgical anastomosis of the rat uterine horn. J Reprod Med. 1995 Aug;40(8):579-84.

(27) Houdart R, Lavergne A, Valleur P, Hautefeuille P. Polydioxanone in digestive surgery. An experimental study. Am J Surg. 1986 Sep;152(3):268-71.

(28) Bardini R, Bonavina L, Asolati M, Ruol A, Castoro C, Tiso E. Single-layered cervical esophageal anastomoses: a prospective study of two suturing techniques. Ann Thorac Surg. 1994 Oct;58(4):1087-9; discussion 1089-90.

(29) Chittmittrapap S, Kitisin P, Navicharern P. One layer continuous anastomosis of the alimentary tract with absorbable polydioxanone suture. J Med Assoc Thai. 1993 May;76(5):264-70.

(30) Kawahara K. The efficacy of polydioxanone monofilament absorbable suture for tracheal anastomosis. Acta Medica Nagasakiensia 1994 ; 39

(31) Niggebrugge AH, Hansen BE, Trimbos JB, van de Velde CJ, Zwaveling A. Mechanical factors influencing the incidence of burst abdomen. Eur J Surg. 1995 Sep;161(9):655-61.

(32) Gislason H, Gronbech JE, Soreide O. Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations--comparison of three closure techniques. Eur J Surg. 1995 May;161(5):349-54.

(33) Sahlin S, Ahlberg J, Granstrom L, Ljungstrom KG. Monofilament versus multifilament absorbable sutures for abdominal closure. Br J Surg. 1993 Mar;80(3):322-4.

(34) Niebuhr H, Nahrstedt U, Ruckert K. [Shouldice hernia report with a PTFE suture]. Zentralbl Chir. 1992;117(10):552-5.

(35) Kuttel JC, Peterli R, Schupfer C, Horn R, Muller C, Grotzinger U. [Early results of transversalis-plasty. A prospective randomized comparison of non-resorbable and resorbable sutures]. Helv Chir Acta. 1991 May;57(6):931-4.

(36) Castaneda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate. Ann Thorac Surg. 1984 Nov;38(5):438-43.

(37) Zimmermann T, Patzak HJ, Kelm C, Flechsenhar K, Kunze K. Treatment of ruptures of the symphysis and iliosacral joint in pediatric patients. Eur J Pediatr Surg. 1992 Dec;2(6):348-51.

(38) Collet LM. Advantage of PDS® monofilament in pediatric surgery. Extrait de Lille-Chirurgical 1984

Revue de la littérature

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE	
Titre	Use of polydioxanone absorbable monofilament sutures in orthopedic surgery
Auteur	Miles JS
Source	Orthopedics 1986 ; 9 : 1533-6
Objectif	Evaluer la sécurité et l'efficacité du polydioxanone en chirurgie orthopédique.
Type d'étude	Etude prospective, ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	55 patients hospitalisés pour une chirurgie orthopédique : – Polydioxanone coloré chez 31 patients, – Polydioxanone incolore chez 24 patients. Suture des tissus sous-cutanés, de la peau, du fascia, des joints capsulaires, du périoste, etc.
Durée de suivi	Suivi pendant au moins 42 jours.
Critères d'évaluation	Evaluation des performances de la suture par rapport à une suture résorbable naturelle, en termes de : – Visibilité, – Souplesse, – Résistance, – Glisse intra-tissulaire, – Tenue au nœud, – Caractéristiques d'effilochement, – Sécurité du nœud, – Performance de l'aiguille, – Maniabilité.
Résultats cliniques	Le résultat clinique est évalué comme excellent chez les 55 patients. Une complète cicatrisation est obtenue. Aucune complication opératoire ou post-opératoire, ni aucun effet indésirable lié à la suture n'a été rapporté.
Conclusion	Caractéristiques de maniabilité excellentes, en terme de sécurité et de performance.

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE	
Titre	Meniscal lesions treated with suture : a follow-up study using survival analysis
Auteur	Valen B, Molster A
Source	Arthroscopy 1994 ; 10 (6) : 654-658
Objectif	Evaluer le taux de guérison d'un ménisque lésé et identifier les facteurs influençant cette guérison
Type d'étude	Etude ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	57 patients, âgés en moyenne de 23 ans (8 à 56 ans), ayant une lésion du ménisque. Les patients ont subi une refixation du ménisque avec des sutures de PDS® par arthroscopie.
Durée de suivi	51 patients ont été revus après environ 2 ans (2 mois à 5,5 ans), 6 patients ont été perdus de vue. Evaluation par arthroscopie et questionnaires envoyés aux patients.
Tests statistiques	- Programme statistique BMDP, - Méthode de Kaplan-Meyer, - Test de Wilcoxon.
Résultats cliniques	- Absence de complication grave. - 20 patients (39 %) ont dû subir une réintervention chirurgicale car le ménisque s'est de nouveau rompu. - A 5 ans, 50 % des ménisques son considérés comme « réparés ». - Les petites lésions du ménisque cicatrisent mieux que les lésions étendues. - Pas de différence significative entre le sexe, l'âge, la localisation de la lésion et l'instabilité du genou.
Conclusion	Les auteurs préconisent la réparation du ménisque lésé, plutôt qu'une ablation.

CHIRURGIE DIGESTIVE	
Titre	Abdominal wound closure with polydioxanone (PDS)
Auteur	Binnie NR, Bainbridge CL, Macintyre IMC
Source	Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh 1986 ; 31 (3) : 147-50
Objectif	Evaluation de l'efficacité du PDS dans la fermeture de la paroi abdominale
Type d'étude	Etude prospective, ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	122 patients dont la paroi abdominale a été suturée par du PDS®.
Durée de suivi	Suivi des patients pendant au minimum 1 an.
Critères d'évaluation	Evaluation des complications post-opératoires et des facteurs de risque
Résultats cliniques	108 patients n'ont pas eu de complications, absence de formation de sinus autour de la suture. Complications rapportées : – 6,5 % d'infection, – 4 % de hernie post-opératoire.
Conclusion	Les auteurs recommandent l'utilisation du PDS® dans la fermeture de paroi.

CHIRURGIE DIGESTIVE	
Titre	Résultats d'un essai contrôlé comparant 3 fils de suture à résorption lente pour la fermeture des laparotomies médianes sus-ombilicales
Auteur	Bresler L, Courbey P-J, Feldmann L, Bilweiss J, Tortuyaux J-M, Rauch P, Boissel P, Grosdidier J
Source	Ann Chir 1995 ; 49 (6) : 544-8
Objectif	Comparaison de 3 fils de suture résorbables (VICRYL®, PDS® I et PDS®II boucle
Type d'étude	Etude prospective, randomisée, en double aveugle
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	203 patients ayant subi une laparotomie médiane, sus-ombilicale : - 62 inclus dans le groupe VICRYL®, - 70 inclus dans le groupe PDS® I, - 71 inclus dans le groupe PDS® II.
Durée de suivi	> 1 an
Critères d'évaluation	- Suites immédiates : suppuration de paroi, éviscération, - Evaluations à 2 mois et à 1 an : éventration, suppuration résiduelle.
Tests statistiques	Test du Chi^2
Résultats cliniques	- Aucune complication précoce. - A 2 mois : 4 suppurations persistantes spontanément résolutives (2 dans groupe PDS® I et 2 dans groupe PDS® II). - Après 1 an : 22 cas d'éventration (7 dans groupe VICRYL®, 9 dans groupe PDS® I et 6 dans groupe PDS® II).
Conclusion	Il n'y a pas de différence significative entre les 3 sutures concernant la survenue de complications post-opératoires. L'utilisation de fils à résorption lente permet d'éviter les suppurations post-pariétales persistantes.

CHIRURGIE PEDIATRIQUE CARDIAQUE ET VASCULAIRE	
Titre	End-to-end repair of aortic coarctation using absorbable polydioxanone suture
Auteur	Arenas JD, Myers JL, Gleason MM, Vennos A, Baylen BG, Waldhausen JA
Source	Ann Thorc Surg 1991 ; 51 : 413-7
Objectif	Evaluation de l'utilisation du PDS® en chirurgie pédiatrique cardiaque et vasculaire.
Type d'étude	Etude prospective, ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	15 enfants, âgés de 2,5 mois à 9 ans, ayant subi une résection de la coarctation de l'aorte, dont l'anastomose termino-terminale a été réalisée avec du polydioxanone.
Durée de suivi	Suivi entre 11 et 49 mois
Critères d'évaluation	Evaluation du patient par ECG, radiographie et les examens de routine
Résultats cliniques	Par imagerie, une bonne réparation anatomique est observée. Le débit sanguin est normal. Aucun anévrisme autour de l'anastomose, ni de coarctation de l'aorte résiduelle.
Conclusion	Le PDS est adapté pour la réparation de la coarctation de l'aorte en pédiatrie, dans la mesure où il permet la croissance des vaisseaux.

CHIRURGIE CARDIO-THORACIQUE	
Titre	Absorbable Polydioxanone Suture and Results in Total Anomalous Pulmonary Venous Connection
Auteur	Hawkins JA, Minich LL, Tani LT, Ruttenberg HD, Sturtevant JE, McGough EC
Source	Ann Thorac Surg 1995 ; 60 : 55-9
Objectif	Evaluer l'effet du polydioxanone sur la morbidité et l'incidence d'obstruction des veines pulmonaires après réparation d'une malformation des veines pulmonaires.
Type d'étude	Etude ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	Entre 1989 et 1994, 77 patients opérés d'une malformation des veines pulmonaires avec du polydioxanone
Durée de suivi	Les patients ont été revus fin 1994.
Critères d'évaluation	Evaluation de l'obstruction tardive des veines pulmonaires par cathétérisme et échographie cardiaques
Résultats cliniques	Toutes les obstructions des veines pulmonaires sont apparues dans un délai de 16 mois après l'intervention.
Conclusion	La suture résorbable Polydioxanone permet une faible incidence d'obstruction veineuse tardive et de mortalité.

CHIRURGIE CARDIO-THORACIQUE	
Titre	Sternal closure with resorbable synthetic loop suture material in children
Auteur	Keçeligil HT, Kolbakir F, Akar H, Konuralp C, Demir Z, Demirag MK
Source	Journal of Pediatric Surgery 2000 ; 35 (9) : 1309-11
Objectif	Evaluer l'efficacité du PDS® dans la fermeture sternale chez des enfants
Type d'étude	Etude ouverte
Nombre de patients **Critères d'inclusion**	264 enfants, âgés en moyenne de 6,7 ans (6 jours à 17 ans), opérés pour la première fois d'un trouble cardiaque.
Durée de suivi	Les patients ont été suivis de 1 à 132 mois.
Résultats cliniques	- Aucune suture n'a cédé pendant la fermeture de sternum. - 98,5 % des patients n'ont eu aucune complication pendant la période post-opératoire. - 1,5 % des patients ont présenté des infections, une déhiscence du sternum et une médiastinite. - 1,2 % souffrent d'un cœur faible.
Conclusion	La suture PDS® est efficace pour le fermeture de sternum, après une chirurgie à cœur ouvert chez l'enfant.

Annexe I :

- ETIQUETAGE -

- *BOITE* -

5/0
(Déc. 1)
SH
26 mm - 1/2 c.
SP4316
PDS®II
VIOLET Polydioxanone
Monofil Suture Résorbable
90 cm
24 Sachets
STERILE EO
RELAY
ETHICON
LOT QP5CGPB
2006-12

- *SACHET* -

4/0
FZ310
ETHICON
PDS®II
4/0
(Déc. 1,5)
SH1
22 mm - 1/2 c.
70 cm
VIOLET Polydioxanone
Monofil Suture Résorbable
STERILE EO
Manufacturer Johnson-Johnson GmbH
0086

Annexe II :

- NOTICE D'UTILISATION -

Notice d'utilisation

(F)

PDS® II
(POLYDIOXANONE)
FIL DE SUTURE
SYNTHETIQUE, RESORBABLE, STERILE

DESCRIPTION
Le PDS® II est un fil de suture synthétique résorbable stérile, présenté en monofil et constitué d'un polyester, le poly(p-dioxanone). La formule brute de ce polymère est $(C_5H_8O_3)_n$. Il a été montré que le polydioxanone ne présente pas de propriétés antigéniques ou pyrogènes de sorte que la résorption s'accompagne d'une réaction tissulaire minime. Les fils de suture PDS® II sont colorés par l'addition de D & C violet n 2 (index de couleur numéro 60725) ou de D & C bleu n 6 (index de couleur numéro 73000) au cours de la polymérisation. Ils sont également disponibles sous forme incolore. Le PDS® II est disponible dans une large gamme de décimales et de longueurs, serti sur aiguilles en acier inoxydable de tailles et de profils différents. Les aiguilles sont soit fixes, soit auto-détachables (CONTROL RELEASE) : dans ce dernier cas il n'est pas nécessaire de couper le fil pour enlever l'aiguille car elle peut être détachée de celui-ci. Les fils peuvent également être munis de billes pour faciliter la fixation des extrémités dans les sutures sous-cutanées. Consulter le catalogue pour plus de renseignements. Le PDS® II est conforme à la monographie de la Pharmacopée Européenne relative aux "Fils Résorbables Synthétiques Monofilaments Stériles" et à celle de la Pharmacopée Américaine relative aux sutures chirurgicales résorbables, à l'exception de certains fils de diamètre légèrement plus grand.

INDICATIONS
Les fils de suture PDS® II sont destinés à la coaptation des tissus mous, y compris en chirurgie cardiovasculaire pédiatrique, en microchirurgie et en chirurgie ophtalmique. Ces fils de suture sont particulièrement adaptés lorsqu'on souhaite utiliser une suture résorbable alors qu'une contention prolongée (jusqu'à six semaines) est nécessaire .

MODE D'EMPLOI
Le choix et l'implantation de la suture dépendent du patient, du chirurgien, de la technique chirurgicale et de la taille de la lésion.

MODE D'ACTION
Les fils de suture PDS® II entraînent initialement une réaction inflammatoire minime et sont remplacés ultérieurement par une prolifération de tissu conjonctif fibreux. La diminution progressive de la résistance à la traction ainsi que la résorption ultérieure des fils de suture PDS® II sont dues à un processus d'hydrolyse entraînant une dégradation du polymère en monomères d'acide 2-hydroxyéthoxyacétique, lesquels sont résorbés et métabolisés par l'organisme. La résorption entraîne tout d'abord une diminution de la résistance à la traction suivie d'une disparition de la matière. Chez le rat, les études d'implantation ont permis de dégager le profil de résorption suivant:

Jours après l'implantation		Résistance résiduelle (environ)
14 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	60 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres supérieurs	75 %
28 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	50 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres supérieurs	70 %
42 jours	Déc. 1,5 (4/0) et diamètres inférieurs	35 %
	Déc. 2,0 (3/0) et diamètres supérieurs	50 %

La résorption est minime jusqu'au 90ème jour environ après l'implantation ; elle est pratiquement totale au bout de 180 à 210 jours.

CONTRE-INDICATIONS
Ces fils de suture étant résorbables, ils ne doivent pas être utilisés lorsqu'un rapprochement prolongé (plus de 6 mois) des tissus sous tension est nécessaire ou dans le cadre de la mise en place de prothèses telles que les valves cardiaques ou les greffons synthétiques.

MISES EN GARDE / PRECAUTIONS D'EMPLOI / INTERACTIONS
La sécurité d'emploi et l'efficacité des fils de suture PDS® II n'ont pas été établies en cas de contact avec le système nerveux central, le tissu cardiaque chez l'adulte et les gros vaisseaux . L'utilisateur doit connaître les techniques chirurgicales relatives à l'utilisation de sutures résorbables avant d'utiliser le PDS® II , ainsi que le risque de déhiscence de la plaie qui dépend du site opératoire et du composant de la suture. Le choix des fils de suture est fonction des propriétés du dispositif in vivo (voir la rubrique MODE D'ACTION). Ces fils de suture sont contre-indiqués chez les malades âgés, dénutris ou débilités ainsi que chez ceux présentant une affection entraînant un retard de cicatrisation. Comme avec tout corps étranger, le contact prolongé de la suture avec les milieux salins tels que les urines ou la bile peut entraîner la formation de lithiases. Dans la mesure où le fil de suture PDS® II est un matériau résorbable, il peut se comporter transitoirement comme un corps étranger. Il convient de respecter les procédures habituelles nécessaires au contrôle de la contamination ou de l'infection de la plaie. Le fil de suture PDS® II étant résorbable, le chirurgien peut envisager d'utiliser en complément des sutures non résorbables s'il s'agit de lésions susceptibles de se trouver en tension ou nécessitant un renfort. Les sutures qui doivent rester en place plus de dix jours au niveau de la conjonctive, de l'épiderme et de l'épithélium vaginal peuvent entraîner une irritation locale. Elles seront retirées si nécessaire. Les sutures sous-cutanées seront posées aussi profondément que possible afin de minimiser l'érythème et l'induration qui accompagnent généralement le processus de résorption. Dans certaines circonstances, notamment les procédés de chirurgie orthopédique, une immobilisation par un procédé de contention externe peut être utilisée à la discrétion du chirurgien. Il convient d'être prudent en cas d'utilisation de fils de suture résorbables au niveau de tissus mal irrigués car il existe alors un risque de rejet de la suture et de retard de résorption. Une attention particulière doit être portée à la manipulation du fil. Ne pas pincer ou écraser le fil en le prenant dans une pince ou un porte aiguille. La garantie d'un noeud fiable est basée sur l'utilisation de noeuds plats et de double-noeuds ainsi que de noeuds additionnels si le chirurgien l'estime nécessaire. Il est particulièrement recommandé de faire des noeuds supplémentaires avec les monofilaments. Des précautions sont à respecter pour ne pas endommager les aiguilles. Saisir l'aiguille dans l'espace se situant du tiers à la moitié du corps, coté fil. Ne pas pincer la pointe ce qui pourrait modifier les caractéristiques de pénétration de l'aiguille et la casser. Ne pas saisir l'aiguille par la zone de sertissage ce qui entraînerait un risque de torsion ou de rupture. Ne pas modifier la forme de l'aiguille afin d'éviter de l'endommager ou de la casser. L'utilisateur doit prendre les précautions liées à la manipulation d'aiguilles afin d'éviter tout risque de blessure. Eliminer les aiguilles usagées dans un conteneur adapté.

REACTIONS INDESIRABLES
Les réactions indésirables susceptibles d'apparaître lors de l'utilisation de ce dispositif incluent une irritation locale transitoire au niveau de la plaie, une réaction inflammatoire à corps étranger transitoire, l'apparition d'un érythème et d'une induration au cours de la résorption des sutures sous-cutanées. Comme tout corps étranger, le PDS® II peut majorer une infection préexistante.

STERILISATION
Les fils de suture PDS® II sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Ne pas restériliser! Vérifier l'intégrité du protecteur individuel de stérilité avant usage. Ne pas utiliser le produit si l'emballage a été endommagé ou ouvert.

CONSERVATION
Conditions de conservation recommandées : conserver à une température ne dépassant pas 25° C, à l'abri de l'humidité et d'une exposition directe à la chaleur. Ne pas utiliser après la date de péremption.

SYMBOLES UTILISES SUR L'ETIQUETTE

= Usage unique

= A utiliser avant: année et mois

STERILE EO = Produit stérile si l'emballage n'a pas été ouvert ou endommagé.
Méthode de stérilisation: Oxyde d'éthylène

CE 0086 = Marquage CE et numéro d'identification de l'organisme notifié. Produit conforme aux exigences essentielles de la Directive Européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux

LOT = Numéro de lot

= Lire attentivement la notice d'utilisation

Annexe III :

- DECLARATION DE CONFORMITE -

EC - Declaration of Conformity

7

We,

Johnson-Johnson International
European Logistics Centre
Lenneke Marelaan, 6
BE-1932 St-Stevens-Woluwe – Belgium

declare under our sole responsibility that the medical device

PDS* II Suture (Violet, Blue and Undyed)

complies with the essential requirements of the Council Directive 93/42/EEC of June 14, 1993 concerning medical devices.

This product has been assessed according to Annex II of above Directive and received an EC Design Examination Certificate from

THE BRITISH STANDARDS INSTITUTION (BSI)

(registered as a Notified Body number **0086**)

Konformitätserklärung

Wir

Johnson-Johnson International
European Logistics Centre
Lenneke Marelaan, 6
BE-1932 St-Stevens-Woluwe – Belgium

erkären unter unserer alleinigen Verantwortung, daβ das Medizinprodukt

PDS* II Nahtmaterial (Violett, Blau und Ungefärbt)

den grundlegenden Anforderungen der Richtlinie des Rates (93/42/EWG) über Medizinprodukte vom 14. Juni 1993 entspricht.

Die Konformitat dieses Klasse III Produktes wurde entsprechend Anhang II der o.g. Richtlinie nachgewiesen und durch die

THE BRITISH STANDARDS INSTITUTION (BSI)

(akkreditiert als "Benannte Stelle" unter der Nummer **0086**) zertifiziert.

Déclaration de Conformité

Nous

Johnson-Johnson International
European Logistics Centre
Lenneke Marelaan, 6
BE-1932 St-Stevens-Woluwe – Belgium

Déclarons sous notre entière responsabilité que le dispositif médical

PDS* II Suture (Violet, Bleu et Incolore)

est en conformité avec les exigences essentielles de la Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 Juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.

Ce produit a été évalué conformément à l'annexe II de la présente Directive et a reçu un certificat d'Examen CE de la conception de

THE BRITISH STANDARDS INSTITUTION (BSI)

(enregistré comme organisme notifié sous le numéro **0086**)

Completed in Brussels on September 2, 2002 by

Johnson-Johnson International
Quality Assurance/Regulatory Affairs Director

A. Rossetti

Annexe IV :

- CERTIFICATION J&J INTL -

EC - CERTIFICATE

Certificate Number: CE 00414

This EC Design Examination Certificate is issued to

JOHNSON & JOHNSON INTERNATIONAL

C/O EUROPEAN LOGISTICS CENTRE
LENNEKE MARELAAN, 6
BE-1932 ST. STEVENS
WOLUWE
BELGIUM

in respect of:

Surgical Catgut Plain Absorbable Suture
Surgical Catgut Chromic Absorbable Suture

PDS®II Polydioxanone Violet Dyed, Blue Dyed and Undyed Synthetic absorbable Suture. PANACRYL : Synthetic Absorbable Suture

On the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 4. As recorded in BSI Report No. ME000541, ME000738, ME000739 , MD000283, MD000338, MD000483, EQ# 10033330 and EQ# 10041917.

For and on behalf of the BRITISH STANDARDS INSTITUTION, a Notified Body for the above Directive. Notified Body Number 0086.

Date: 02 September 2002

Issue: 8

First Issued: 12 December 1994

Last Renewal: 13 December 1999

Valid for five years from first date of issue, or last renewal date, which ever is the recent.

Page 1 of 1

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104 ISSUE 2/PS/0204/UK/DP

BSI Product Services

EC - CERTIFICATE

Certificate Number: CE 01651

This Quality Assurance Certificate is issued to

JOHNSON & JOHNSON INTERNATIONAL

in respect of operations at:

C/O EUROPEAN LOGISTICS CENTRE
LENNEKE MARELAAN, 6
BE-1932 ST. STEVENS
WOLUWE
BELGIUM

For the design, development and manufacture of sterile surgical animal and synthetic derived absorbable and non-absorbable sutures, ligatures and accessories. Absorbable haemostats and adhesion prevention devices in oxidised regenerated cellulose.

On the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 3.2.

Demonstrated by compliance to BS EN ISO 9001 and EN 46001.

For and on behalf of the BRITISH STANDARDS INSTITUTION, a Notified Body for the above Directive. Notified Body Number 0086.

Date: 06 September 2002

Issue: 7

First Issued: 09 July 1997

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104 ISSUE 2/PS/0204/UK/DP

BSI Product Services

EC - CERTIFICATE

Continuation Sheet

Supplementary information for Certificate Number: CE 01651

Issued to

JOHNSON & JOHNSON INTERNATIONAL

For the design and manufacture and control of sterile surgical absorbable and non-absorbable sutures, ligatures and accessories at:

ETHICON S.A.S.
1, RUE CAMILLE DESMOULINS
F-92130 ISSY LES MOULINEAUX
CEDEX 9
FRANCE

ETHICON GMBH & CO KG
ROBERT KOCH STRASSE 1
D-22851 NORDERSTEDT
GERMANY

ETHICON S.A.S.
63, RUE DE LA RESISTANCE
F-28700 AUNEAU
FRANCE

For the design and manufacture of surgical needles at:

ETHICON LTD
BANKHEAD CROSSWAY SOUTH
EDINBURGH
SCOTLAND

Date: 06 September 2002

Issue: 7

First Issued: 09 July 1997

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104 ISSUE 2/PS/0204/UK/DP

BSI Product Services

EC - CERTIFICATE

Continuation Sheet

Supplementary information for Certificate Number: CE 01651

For warehousing activities at:
ETHICON S.A.S.
GARONOR
F-93621
AULNAY SOUS BOIS
FRANCE

For the design and manufacture of sterile surgical absorbable, non-absorbable sutures, ligatures and accessories and sterile absorbable haemostats at:
ETHICON LTD
KIRKTON CAMPUS
LIVINGSTON
SCOTLAND

ETHICON LTD
PO BOX 408
BANKHEAD AVENUE
EDINBURGH
SCOTLAND
EH11 4HE

For the design and manufacturing of sterile surgical absorbable, non absorbable sutures, ligatures and acessories at:
JOHNSON & JOHNSON PRODUTOS PROFISSIONAIS LTDA.
Km 154 Rod. Pres. Dutra
0122237-350
SAO JOSE DOS CAMPOS-SP
BRAZIL

Date: 06 September 2002

Issue: 7

First Issued: 09 July 1997

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL
The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104 ISSUE 2/PS/0204/UK/DP

BSI Product Services

EC - CERTIFICATE

Continuation Sheet

Supplementary information for Certificate Number: CE 01651

Conditions of Approval:

Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.

This approval excludes all products designed and/or manufactured by a third party on behalf of the company named on this certificate unless specifically referenced.

Date: 06 September 2002

Issue: 7

First Issued: 09 July 1997

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104 ISSUE 2/PS/0204/UK/DP

BSI Product Services

Annexe V :

- CERTIFICATION ETHICON GmbH -

ZERTIFIKAT ◆ CERTIFICATE ◆ 認証書 ◆ СЕРТИФИКАТ ◆ CERTIFICADO ◆ CERTIFICAT

EC Certificate

No.: G1 02 08 27458 042

TÜV PRODUCT SERVICE

Decision according to Annex II, Clause 3 of Council Directive No. 93/42/EEC concerning medical devices.

The Certification Body of TÜV PRODUCT SERVICE certifies that

JOHNSON & JOHNSON Intern.
c/o European Logistics Centre
Lenneke Marelaan 6

B-1932 St. Stevens, Woluwe
Belgium

in the facility(ies)

- **ETHICON GmbH & Co. KG**
  - **Robert-Koch-Strasse 1, D-22841 Norderstedt**
- **ETHICON Limited**
  - **Bankhead Avenue, UK-EH11 4HE, Edinburgh, Scotland**
  - **Kirkton Campus, UK-EH54 7AT, Livingston, Scotland**
- **ETHICON S.A.S.**
  - **1, rue Camille Desmoulins, F-92130 Issy les Moulineaux**
  - **63, rue de la Résistance, F-28700 Auneau**

for the product(s)/product category(ies)

Absorbable and non-absorbable non-active surgical implants (except sutures);
Swabs for surgery and ophthalmology;
Elastic tubing to secure veins, arteries, nerves and ureters;
Plastic film to aid visualisation of microvessels;
Sterile paraffin lubricants;
Surgical Knives;

maintains a quality system which ensures that the product(s) conform(s) with the essential requirements of the Directive, which apply to them at every stage from design to final controls.

Reasoned assessment see audit report no.: 70031653.

Provided the agreed periodical surveillance is carried out, this certificate is valid until 19-Oct-2004.

Released with the above mentioned certificate number by the Certification Body of TÜV PRODUCT SERVICE.

Department: MUCMED2 / du-o
Date: 28-Aug-2002

110876

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH is Notified Body according to Council Directive No. 93/42//EEC concerning medical devices with identification no. 0123.

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH · Zertifizierstelle · Ridlerstrasse 65 · D-80339 München

Annexe VI :

- CERTIFICATION ETHICON Ltd -

EC - CERTIFICATE

Certificate Number: CE 00361

This Quality Assurance Certificate is issued to

ETHICON LTD

in respect of operations at:

PO BOX 408
BANKHEAD AVENUE
EDINBURGH
SCOTLAND
EH11 4HE

For the design, development and manufacture of sterile surgical animal and synthetic derived absorbable and non-absorbable sutures, ligatures and accessories

On the basis of our examination under the requirements of Council Directive 93/42/EEC, Annex II, Section 3.2.

Demonstrated by compliance to BS EN ISO 9001 and EN 46001.

For and on behalf of the BRITISH STANDARDS INSTITUTION, a Notified Body for the above Directive. Notified Body Number 0086.

Date: 02 May 2000

Issue: 3

First Issued: 05 December 1994

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104/PC/0002/UK ISSUE 1

EC - CERTIFICATE

Continuation Sheet

Supplementary information for Certificate Number: CE 00361

Issued to

ETHICON LTD

For operations, which are included within the scope of this approval, at:

ETHICON LIMITED
KIRKTON CAMPUS
LIVINGSTON
SCOTLAND

ETHICON LIMITED
BANKHEAD CROSSWAY SOUTH
EDINBURGH
SCOTLAND

Conditions of Approval:

Validity of this certificate is conditional on the quality system being maintained to the requirements of the Directive.

This approval excludes all products designed and/or manufactured by a third party on behalf of the company named on this certificate unless specifically referenced.

Date: 02 May 2000

Issue: 3

First Issued: 05 December 1994

British Standards Institution, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL

The British Standards Institution is incorporated by Royal Charter

MC104/PC/0002/UK ISSUE 1

Annexe VII :

- NORMES EUROPEENNES APPLIQUEES -

EN 540	Investigation clinique des dispositifs médicaux sur les sujets humains
EN 550	Stérilisation des Dispositifs Médicaux : Validation et contrôle de routine de la stérilisation oxyde d'éthylène
EN 556	Dispositifs médicaux : Exigences pour les dispositifs médicaux étiquetés stériles
EN 868-1	Matériaux et systèmes d'emballages pour les dispositifs médicaux devant être stérilisés – Partie 1 : Exigences générales et méthodes d'essai
EN 980	Terminologie, symboles et information fournies avec les dispositifs médicaux
EN 1041	Terminologie, symboles et informations fournies avec les dispositifs médicaux. Informations fournies par le fabricant avec les dispositifs médicaux
EN 1441	Analyse des risques (sécurité d'utilisation)
EN 10993-1	Toxicité et tolérance tissulaire du matériel (biocompatibilité)
EN 10993-5	Cytotoxicité
EN 10993-7	Polluants et résidus (Stérilisation oxyde d'éthylène)
EN 10993-10	Irritation et sensibilisation